

**Изучение морфологических особенностей радиационно-индуцированных повреждений мочевого пузыря методом лазерной сканирующей микроскопии**

Кочуева Марина Владимировна<sup>1</sup>, Дуденкова Варвара Вадимовна<sup>2</sup>, Бабак Ксения Викторовна<sup>3</sup>

1 - Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия; 2

- Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия; 3 - Нижегородский государственный университет им. Н.И.

Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

*E-mail: marina.kochueva@mail.ru*

**Введение.** Изменения нормальных тканей после проведения лучевой терапии злокачественных опухолей представляют собой одну из нерешенных проблем современной радиационной онкологии [1]. Одним из ключевых звеньев патогенеза лучевых осложнений является реакция экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) [2]. Однако, детальное исследование динамики радиационно-индуцированных изменений ЭЦМ внутренних органов до настоящего времени не проводилось.

**Целью исследования** было изучение динамики структурных изменений коллагена мочевого пузыря в различные сроки после однократного гамма-облучения в дозах 2 Гр, 10 Гр и 40 Гр методом лазерной сканирующей микроскопии (ЛСМ).

**Материалы и методы.** Объектом исследования служили образцы мочевого пузыря крыс после однократного локального облучения в дозе 2 Гр, 10 Гр и 40 Гр. Исследование органа проводили через сутки, неделю и месяц после радиационного воздействия методом ЛСМ на лазерном сканирующем микроскопе LSM Axiovert 510 Meta (Carl Zeiss, Germany). Возбуждение осуществляли фемтосекундным титан-сапфировым лазером на длине волны 800 нм, регистрацию - в диапазоне 362-415 нм (сигнал генерации второй гармоники (ГВГ) от коллагена).

Для количественной оценки состояния коллагеновых волокон на ЛСМ-изображениях стенки мочевого пузыря выбирались области подслизистого слоя. По данным областям для коллагена вычислялось значение средней интенсивности сигнала ГВГ и ее стандартное отклонение. Расчеты производились в программе ImageJ 1.39p.

**Результаты.** Через сутки и неделю после облучения наблюдался процесс альтерации ЭЦМ мочевого пузыря, в том числе, после облучения в дозе 2 Гр. Через месяц после облучения в дозе 2 Гр и 10 Гр было отмечено увеличение содержания коллагена, что свидетельствовало о начале формирования лучевого фиброза; после облучения в дозе 40 Гр в стенке мочевого пузыря сохранялась дезорганизация коллагена, что связано с воздействием высоких доз облучения.

Количественный анализ показал снижение интенсивности сигнала ГВГ коллагена через сутки после облучения в дозе 2 Гр, 10 Гр и 40 Гр. Максимальное снижение от  $1 \pm 0,31$  усл. ед. у интактного образца до  $0,42 \pm 0,04$  усл. ед. наблюдалось после воздействия в дозе 40 Гр. Через неделю после облучения в дозе 2 Гр было отмечено почти полное восстановление интенсивности сигнала и отсутствие повышения - после облучения в дозе 10 Гр и 40 Гр. Через месяц после облучения в дозе 2 Гр и 10 Гр интенсивность сигнала ГВГ восстанавливалась, а интенсивность сигнала образцов, облученных в дозе 40 Гр, не показала и тенденции к возвращению к исходному уровню.

**Выводы.** Основным проявлением лучевого повреждения коллагена на ЛСМ-изображениях было снижение интенсивности сигнала ГВГ, степень которого зависела от дозы и срока

после облучения.

### **Источники и литература**

- 1) Dorr W. Radiation effect in normal tissue-principles of damage and protection // Nuklearmedizin. 2010. No.49. P.53-58.
- 2) Fiorino C., Valdagni R., Rancati T., Sanguineti G. Dose–volume effects for normal tissues in external radiotherapy: Pelvis // Radiother Oncol. 2009. No.93. P.153-167.

### **Слова благодарности**

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 16-02-00670 А